

EFFICACIA CLINICA DEL LEMBO SPOSTATO CORONALMENTE CON O SENZA INNESTO DI TESSUTO CONNETTIVO PER IL TRATTAMENTO DI RECESSIONI MULTIPLE IN AREA ESTETICA. STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO CONTROLLATO

Lorenzo Landini*, Sandro Cincinelli*, Jana Mervelt*, Michele Nieri*, Gabriella Pagavino^o, Andrea Pilloni e Francesco Cairo***

*Cattedra di Parodontologia, Università di Firenze

^oCattedra di Endodonzia, Università di Firenze

**Cattedra di Parodontologia, Università La Sapienza, Roma

Conflitto di Interessi: Gli autori dichiarano assenza di conflitto d'interessi riguardante i contenuti dello studio.

Parole Chiave: estetica, copertura radicolare, recessione gengivale, lembo spostato coronalmente, innesto di tessuto connettivo, recessioni gengivali multiple.

Fonte di finanziamento: Lo studio è stato autofinanziato dagli autori e dalle loro istituzioni.

Riassunto

Introduzione: L'obiettivo di questo studio è verificare l'efficacia clinica del lembo spostato coronalmente a busta (CAF) con o senza l'aggiunta d'innesto di tessuto connettivo (CTG) nel trattamento di recessioni gengivali multiple adiacenti in zona estetica (MAGR). **Materiali e metodi:** Sono stati trattati 32 pazienti per un totale di 74 recessioni gengivali. Le misurazioni sono state realizzate da un esaminatore calibrato in cieco. Le variabili analizzate comprendevano la copertura radicolare completa (CRC), la riduzione della recessione (RecRed), il guadagno di tessuto cheratinizzato (KT), l'incremento dello spessore gengivale (GT) e il Root coverage Esthetic Score (RES). Per valutare la soddisfazione del paziente è stata utilizzata la scala VAS (Scala Visuale Analogica). **Risultati:** Al follow-up a 1 un'interazione fra il tipo di trattamento e lo spessore dei tessuti è stato dimostrato. CAF+CTG ha mostrato migliori risultati in termini di CRC ($p=0.0016$) e RecRed ($p<0.0001$) rispetto al solo CAF nei siti con biotipo gengivale sottile ($\leq 0.8\text{mm}$). CAF era invece associato a una simile efficacia clinica e un miglior risultato estetico che CAF+CTG nei siti con biotipo spesso ($>0.8\text{mm}$). Inoltre, CAF+CTG era associato a un maggiore guadagno di KT ($p<0.0001$) rispetto al solo CAF e maggiore disagio post operatorio. **Conclusioni:** CAF+CTG è più efficace del solo CAF nell'ottenere la copertura radicolare nelle recessioni gengivali con biotipo sottile ($\leq 0.8\text{mm}$) multiple in area estetica. L'aggiunta di un innesto di connettivo va evitata a siti con spessore gengivale $>0.8\text{ mm}$, dove il solo CAF si associa a simili risultati clinici e migliori risultati estetici della procedura bilaminare.

Rilevanza Clinica

Razionale per lo studio

Il trattamento delle recessioni multiple in area estetica è poco studiato in studi randomizzati e non sono chiari i fattori che indicano l'aggiunta di un innesto di connettivo sotto il CAF.

Risultati Principali

E' stata dimostrata un'interazione fra il tipo di trattamento e lo spessore gengivale a baseline. CAF+CTG è risultato in una maggiore probabilità di CRC ($p=0.0016$) e RecRed ($p=0.0016$) che il solo CAF nei siti con biotipo sottile (spessore $\leq 0.8\text{ mm}$).

Implicazioni Pratiche

Considerando una recessione media simile, l'aggiunta di CTG sotto il CAF è fortemente per siti con spessore di KT ≤ 0.8 . Al contrario l'uso di CTG dovrebbe essere evitato nei siti con KT >0.8 , dove l'uso del solo CAF da simili risultati clinici e migliori risultati estetici della procedura bilaminare.

Introduzione

Un'evidenza scientifica consistente mostra come più tecniche chirurgiche sono capaci di ottenere la copertura radicolare nella recessione singola (Cairo et al. 2008; Chambrone et al. 2012; Cairo et al. 2014; Chambrone & Tatakis 2015). Tra le differenti procedure di chirurgia plastica parodontale, l'uso di un innesto di tessuto connettivo (CTG) sotto il lembo spostato coronalmente (CAF) è stato associato con la più alta probabilità di ottenere la copertura radicolare completa (CRC) in recessioni con o senza perdita di attacco clinico interprossimale (Cairo et al. 2012; Cairo et al. 2014).

Al contrario, l'evidenza riguardo il trattamento delle recessioni gengivali multiple è limitata (Tonetti et al. 2014). Una recente revisione sistematica (SR) comprendente 9 studi clinici randomizzati controllati (RCTs)

ha riportato una grande eterogeneità in termini di probabilità di ottenere CRC (24-89%) comparando tecniche differenti (Graziani et al. 2014).

Materiali e metodi

Partecipanti

Il presente articolo è stato redatto in accordo con le linee guida CONSORT per il miglioramento della qualità degli studi clinici randomizzati a gruppi paralleli. Lo studio è stato strutturato come parallelo, randomizzato, con un centro unico riguardante il trattamento delle MAGR. Sono state comparate due differenti modalità di trattamento: il Lembo Spostato Coronalmente (CAF) con Innesto di Tessuto Connettivo (CTG) (gruppo test) e il CAF (gruppo controllo). Nella figura 1 è presentato il diagramma dello studio.

Il protocollo dello studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Università (Ref. 981/14). È stato ottenuto un consenso informato da tutti i partecipanti allo studio. Nel rilevare il consenso informato e nel condurre lo studio sono stati rispettati i principi enunciati dalla Dichiarazione di Helsinki sulla sperimentazione su soggetti umani rivisti nel 2000.

Sono stati reclutati nello studio i pazienti che detenevano i seguenti criteri d'inclusione:

Età ≥ 18 anni

Nessuna malattia sistemica o gravidanza in corso

Fumo ≤ 10 sigarette/die

Indice di Placca (FMPS) e Indice di Sanguinamento (FMBS) $\leq 15\%$ (misurati su quattro siti per dente).

Presenza di almeno due recessioni gengivali vestibolari classificate come RT1 (Cairo et al. 2011) o Miller classe I e II (Miller 1985) con profondità ≥ 2 mm. Sono state incluse solamente le recessioni localizzate nell'area anteriore del mascellare (incisivi centrali e laterali, canini, primi e secondi premolari, primo molare) associate a disagio estetico.

No pregressa chirurgia mucogengivale/parodontale nei siti sperimentali.

Criteri di esclusione:

Corone protesiche sui denti sperimentali

Recessioni gengivali con quantità minima (< 1 mm) di tessuto cheratinizzato (KT) apicale all'area di recessione.

I denti che presentavano abrasioni della giunzione smalto-cemento (CEJ) e/o scalini sulla radice sono stati trattati con tecniche restaurative prima della chirurgia. I punti anatomici dei denti adiacenti o controlaterali sono stati usati per identificare la CEJ nei siti sperimentali; attenzione è stata prestata in modo da apporre il materiale restaurativo al massimo 1 mm apicale all'ideale livello della CEJ (Cairo & Pini Prato 2010).

Ogni paziente (unità sperimentale) ha contribuito con una singola procedura chirurgica. Quando i pazienti presentavano MAGR bilaterali nell'arcata superiore, il sito sperimentale è stato scelto lanciando una moneta. Quando erano presenti più di 3 recessioni gengivali adiacenti, sono state scelte le più profonde come recessioni sperimentali, mentre le altre sono state trattate con il solo CAF a busta durante la stessa procedura chirurgica.

Interventi/Operatori/Investigatori

Tutte le procedure chirurgiche sono state realizzate da un operatore esperto (F.C.) con oltre 10 anni di esperienza nel campo della chirurgia plastica parodontale. Due esaminatori, in cieco rispetto alle procedure chirurgiche, hanno valutato tutti i risultati estetici e clinici dei trattamenti.

Il primo esaminatore cieco (SC), valutatore di tutti i risultati clinici, ha seguito una sessione di calibrazione su un totale di 25 pazienti mirata a: (1) istruzione calibrazione nelle tecniche di misurazione; (2) istruzione nella compilazione delle schede di raccolta dati e (3) una sessione di registrazione dati che comprendeva la profondità di tasca (PD), la recessione gengivale (Rec), il livello di attacco clinico (CAL), l'indice di placca (PI) e il sanguinamento sondaggio (BoP).

I dati sulla riproducibilità intra-esaminatore delle misurazioni cliniche si associavano a un coefficiente di correlazione intraclassa di 0.87 (CI 95% 0.82; 0.91) (Cairo et al. 2011). Il secondo esaminatore cieco (A.P.) ha valutato il risultato estetico finale delle procedure chirurgiche usando il Root coverage Esthetic Score (RES) (Cairo et al. 2009; Cairo et al. 2010). L'esaminatore ha seguito un training preliminare sul RES score mediante una serie d'immagini pre e post-trattamento di recessioni gengivali trattate con differenti tecniche chirurgiche.

Raccolta Dati

La raccolta dei dati ha incluso le misurazioni cliniche al baseline, 1 settimana, 3 mesi, 6 mesi e 1 anno dopo la chirurgia. Sono stati somministrati ai pazienti dei questionari per la valutazione soggettiva del trattamento al baseline, immediatamente dopo la chirurgia, a 1 settimana e a 1 anno di follow-up.

Misurazioni cliniche

Le seguenti misurazioni sono state ripetute al baseline, 3 mesi, 6 mesi e 1 anno su ogni dente trattato dall'esaminatore in cieco (SC), usando una sonda parodontale PCP UNC 15 (Hu-Friedy):

Rec 0: profondità di recessione al sito centro-vestibolare misurato da CEJ al margine gengivale.

PD 0: Profondità di sondaggio al sito centro-vestibolare.

CAL 0: Livello di attacco clinico come Rec Buc 0+PD Buc 0.

IM-CEJ: Distanza dal margine incisale (IM) alla CEJ.

IM-GM: Distanza dal margine gengivale (GM) al margine incisale (IM).

IM-MGJ: Distanza dal margine incisale (IM) alla giunzione mucogengivale (MGJ).

KT 0: Tessuto cheratinizzato misurato dal punto più apicale del margine gengivale alla MGJ misurato al punto centro-vestibolare.

GT 0: Lo spessore gengivale al baseline misurato 1 mm apicalmente al margine gengivale usando un ago per anestesia e uno stop di silicone sulla superficie gengivale.

Sens: Denti riportanti sensibilità dentale.

Sens Vas: sensibilità dentale testata usando la siringa dell'aria e quantificato dai pazienti mediante scala VAS (Visual Analogue Scale).

Tutte le variazioni nella posizione del margine gengivale sono state monitorate considerando il margine incisale (IM) come punto di reperi fisso.

Misurazioni intra-operatorie

Le seguenti misurazioni sono state rilevate durante le procedure sperimentali su ogni denti coinvolto:

CEJ-BC: distanza tra la giunzione smalto cemento e cresta ossea dopo elevazione del lembo.

IM-GM1: distanza tra il margine incisale e il margine gengivale dopo la sutura

Inoltre, è stato misurato il tempo dell'intervento dalla fine dell'anestesia all'ultima sutura.

Misurazioni cliniche per monitorare la guarigione iniziale

Le variazioni di Rec, IM-GM, IM-MGJ, KT, sono state raccolte 1 settimana dopo la chirurgia. Sono stati raccolti inoltre dati riguardanti possibili complicanze (edema, necrosi, sanguinamento) discomfort generale e dolore (misurati con Scala Vas-Visual Analogue Scale da 0 a 100) tramite l'esame clinico e il questionario.

Questionario paziente (Baseline, dopo la chirurgia, 1 settimana, 1 anno)

Al baseline sono state registrate età, sesso, abitudine al fumo, numero di sigarette/giorno e presenza di sensibilità radicolare (VAS da 0 a 100).

Dopo 1 settimana, sono stati registrati i dati riguardo a dolore post operatorio, possibili effetti collaterali o complicazioni. Il discomfort del paziente è stato misurato tramite VAS.

A 1 anno di follow-up, sono stati raccolti i dati relativi alla soddisfazione estetica (VAS) e all'ipersensibilità dentale (VAS). In caso di drop out, veniva annotata la causa. Un operatore differente dal chirurgo e dagli esaminatori clinici si è occupato della gestione di tutti i questionari.

Procedure pre-trattamento

La terapia causale è stata completata in tutti pazienti prima della chirurgia. In particolare, i pazienti hanno ricevuto istruzioni per l'igiene orale (delicata tecnica rotatoria) con uno spazzolino a setole morbide per eliminare abitudini sbagliate legate all'eziologia della recessione almeno 2 mesi prima della chirurgia.

Procedure di trattamento

Il lembo a busta con spessore parziale-totale-parziale è stato usato per trattare recessioni multiple (Zucchelli & De Sanctis 2000). In breve, un'incisione intra-sulcolare è stata eseguita estendendosi almeno un dente mesiale e almeno un dente distale ai denti con recessione gengivale. Sono state eseguite delle incisioni oblique a livello della papilla interdentale in modo da elevare a spessore parziale ogni papilla chirurgica. È stato quindi realizzato un lembo a tutto spessore fino alla MGJ mediante uno scollaperiostio. Il tessuto molle è stato poi mobilizzato mediante un'incisione orizzontale sopra-periostale apicalmente alla MGJ in modo da eliminare le tensioni muscolari e raggiungere la posizione coronale del GM per ogni dente trattato.

Le superfici radicolari esposte corrispondenti all'area della perdita di attacco clinico sono state attentamente trattate con una delicata levigatura e le papille interdentali anatomiche sono state accuratamente disepitelizzate.

La busta opaca e sigillata per la randomizzazione è stata aperta in questo momento ed è stato comunicato al chirurgo se applicare o meno il CTG sotto al lembo. Nel gruppo test (Fig. 2), un CTG (coinvolgente almeno 2 recessioni adiacenti) è stato prelevato da un lato del palato mediante un approccio a incisione singola (Lorenzana & Allen 2000) o ricavato disepitelizzando un innesto gengivale libero (Zucchelli et al. 2010) secondo disponibilità di tessuto al baseline e numero di denti sperimentali destinati a ricevere l'innesto di

CTG. Lo spessore del CTG misurava approssimativamente 1 mm di spessore mentre l'altezza era simile alle aree di deiscenza.



Fig. 2a



Fig. 2b



Fig. 2c



Fig. 2d

Immagine 2. Paziente assegnato al gruppo. Fig. 2a: recessioni gengivali al baseline da incisivi centrali al primo molare. L'abrasione della giunzione smalto-cemento (CEJ) del canino, dei premolari e del primo molare è stata trattata precedentemente con procedure restaurative.

Il canino e il primo premolare sono stati selezionati come denti sperimentali.

Fig. 2b: Dopo scollamento del lembo, l'innesto di tessuto connettivo (CTG) è stato suturato sull'area della deiscenza dei denti sperimentali. **Fig. 2c:** sutura del lembo. **Fig. 2d:** Guarigione finale al controllo a 1 anno con copertura radicolare completa di tutti i denti trattati

Il CTG è stato attentamente fissato usando suture riassorbibili (Vycril 7-0, Ethicon, Johnson & Johnson) al periostio apicale o adiacente. Il lembo parziale-totale-parziale è stato quindi passivamente posizionato coronalmente alla CEJ di tutti i denti coinvolti e sono state usate suture sospese con ingaggio della papilla anatomica per stabilizzare il lembo. L'innesto è stato completamente coperto dal margine gengivale in ogni caso. Nel gruppo controllo è stato eseguito il solo CAF (Fig 3).

Istruzioni post-operatorie

I pazienti sono stati istruiti di evitare ogni trauma meccanico e lo spazzolamento dei denti per due settimane nell'area della chirurgia e applicare una borsa di ghiaccio a intermittenza nell'area operata per le prime 4 ore. I pazienti hanno ricevuto ibuprofene 600 mg alla fine della procedura chirurgica e sono stati istruiti di prendere un'altra compressa sei ore più tardi; sono stati inoltre istruiti nel prendere altri anti-infiammatori in caso di bisogno.

Sono stati prescritti sciacqui con clorexidina due volte al giorno per 1 minuto. È stato ricordato ai fumatori di smettere di fumare per le prime 2 settimane dopo la chirurgia. Sette giorni dopo la chirurgia, le suture sono state rimosse e una profilassi è stata eseguita. Due settimane dopo la chirurgia, I pazienti sono stati istruiti nel riprendere la pulizia dentale meccanica utilizzando uno spazzolino morbido. I pazienti sono stati richiamati a 1, 2, 3, 6, 9 e 12 mesi dopo la chirurgia per procedure d'igiene orale professionale e le misurazioni quando programmate. L'utilizzo di uno spazzolino morbido è stato mantenuto fino al terzo mese di follow-up, quando è stato prescritto uno spazzolino a setole medie.



Immagine 3. Paziente assegnato al gruppo controllo (CAF). Fig. 3a: recessioni gengivali al baseline da incisivo centrale al primo molare. L'abrasione della giunzione smalto-cemento del primo premolare (CEJ) è stata precedentemente trattata con tecniche restaurative. I premolari sono stati selezionati come denti sperimentali. Fig. 3b: lembo sollevato. Fig. 3c: sutura del lembo. Fig. 3d: Guarigione finale al controllo a 1 anno con copertura radicolare completa di tutti i denti trattati

Calcolo dimensione del campione

La dimensione del campione stata calcolata usando $\alpha = 0.05$ $1-\beta$ del 90%. Per la variabilità ($\sigma = S.D.$) è stato usato il valore di 0.383 mm ottenuto da una precedente pubblicazione (Pini Prato et al. 2010) considerando Rec T0 come covariata. Considerando possibili drop-out, il numero dei pazienti alla fine risultata in 16 per gruppo, per un totale di 32 pazienti.

Randomizzazione/Occultamento dell' assegnazione/Mascheramento degli esaminatori

Ogni soggetto sperimentale è stato assegnato in modo casuale a uno dei due regimi di trattamento. L'assegnazione a un trattamento è stata annotata nel modulo di registrazione e assegnazione del trattamento compilato redatto dallo statistico dello studio (M.N., statistico). L'occultazione dell'assegnazione è stata ottenuta mediante buste opache sigillate, numerate in sequenza. Lo statistico ha generato la sequenza di assegnazione con una lista casuale ottenuta tramite computer e ha istruito i differenti soggetti di assegnare una busta sigillata contenente i trattamenti (CAF+CTG e CAF). La busta opaca è stata aperta dopo l'elevazione del lembo e l'assegnazione del trattamento è stata comunicata all'operatore. Gli operatori sono stati mantenuti in cieco per tutte le procedure sperimentali.

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata ottenuta con JMP 11.0 SAS Institute Inc. Le statistiche descrittive sono state realizzate usando la media \pm la deviazione standard per le variabili quantitative e le frequenze della percentuale per le variabili qualitative.

Le variabili primarie sono state il numero dei siti con CRC e la RecRed, misurato come la differenza tra la distanza al baseline tra IM-GM 0 e IM-GM1. Le variabili secondarie includevano i valori RES, KT, tempo della chirurgia, post-operatorio (VAS) e soddisfazione estetica finale (VAS).

Sono stati realizzati modelli multilivello considerando il livello paziente e il livello dente per investigare i fattori influenzanti le variabili ottenute (CRC, RecRed, KT gain). Le variabili esplicative erano il trattamento (CAF+CTG e CAF), la recessione al baseline (Rec 0), lo spessore gengivale al baseline (GT 0), la correlazione tra il trattamento e lo spessore gengivale. La correlazione è stata mantenuta nel modello solo quando era significativa.

Risultati

Popolazione sperimentale, pazienti e caratteristiche dei difetti al baseline.

È stato esaminato preliminarmente un campione originale di 36 pazienti che mostravano recessioni gengivali multiple all'arcata superiore e che rispondevano ai criteri d'inclusione; 4 di 36 hanno rifiutato di partecipare alle procedure sperimentali. Infine, un totale di 32 pazienti è stato reclutato e trattato nello studio (vedi diagramma di flusso CONSORT – Fig.1); 16 pazienti sono stati trattati con CAF+CTG (gruppo test) e 16 con CAF solo (gruppo controllo).

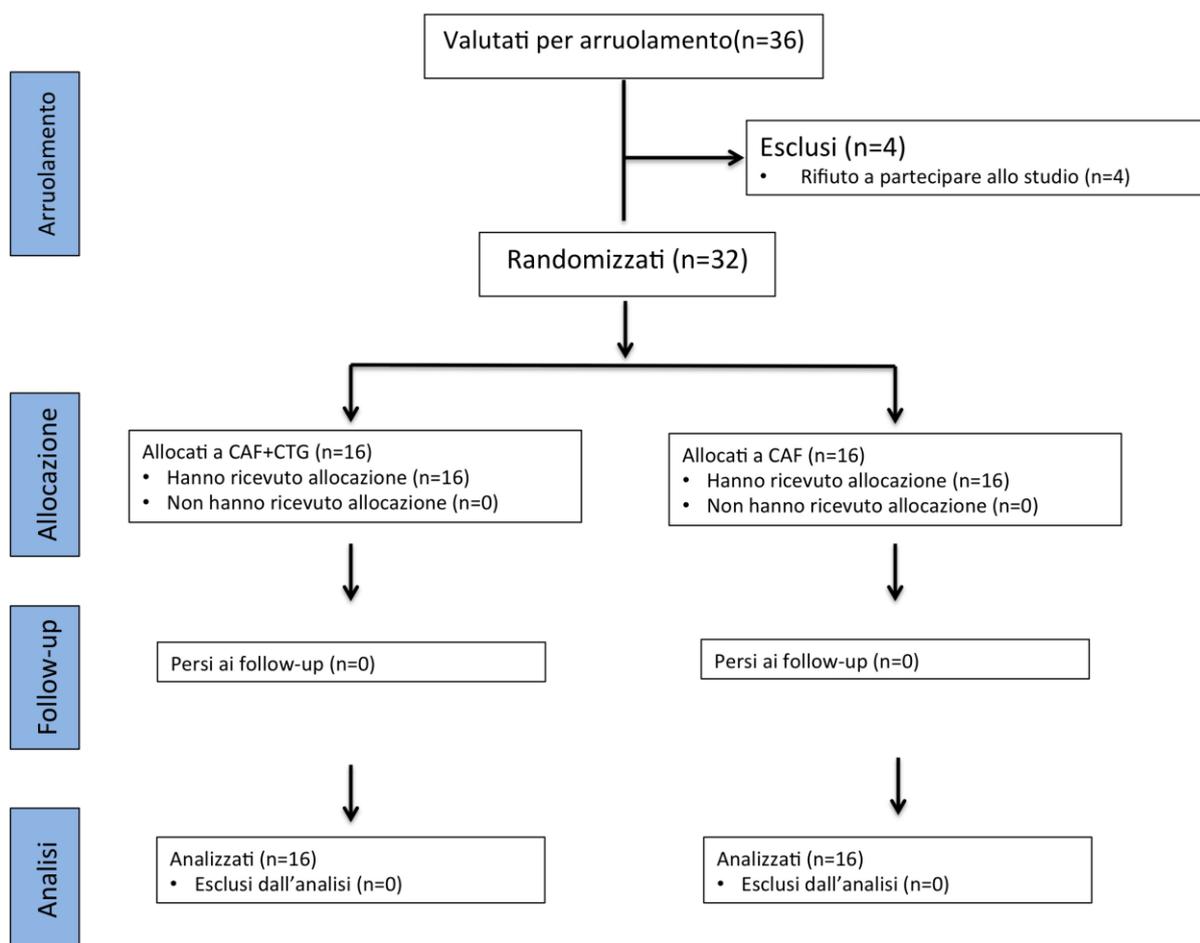


Immagine 1: Diagramma di flusso CONSORT dello studio

Nel gruppo CAF+CTG, 13 su 16 erano donne (81%) e l'età media era 33.4 ± 7.0 anni [Minimo: 26; Massimo: 48]. Due pazienti erano fumatori. Un totale di 36 denti superiori sono stati trattati: quattro incisivi (11%), 8 canini (22%), 22 premolari (61%) e 2 primi molari (6%). La recessione vestibolare al baseline (Rec Buc 0) era 3.2 ± 0.8 mm mentre il corrispondente PD0 era $1.0 \text{ mm} \pm 0.0$; il KT0 era $2.8 \text{ mm} \pm 0.8$; mentre lo spessore gengivale corrispondente era $0.73 \text{ mm} \pm 0.08$. Tra i denti trattati, 10 (28%) hanno riportato sensibilità dentale (Sens) corrispondente a 15.6 ± 26.7 dei valori VAS. La distanza media IM-GM dei denti trattati con CAF+CTG era 13.6 ± 1.5 .

Nel gruppo CAF, 10 su 16 erano donne (62%), e l'età media era 35.1 ± 10.4 anni [Minimo: 20; Massimo: 53]. Tre pazienti erano fumatori. Un totale di 38 denti superiori sono stati trattati: 11 incisivi (29%), 11 canini (29%), 15 premolari (39%) e 1 primo molare (1%). La recessione vestibolare al baseline (Rec Buc 0) era 3.0 ± 0.9 mm [2; 5] mentre il corrispondente PD0 era $1.0 \text{ mm} \pm 0.0$; il KT0 era $3.1 \text{ mm} \pm 1.0$; mentre il corrispondente spessore gengivale era $0.76 \text{ mm} \pm 0.09$. Tra i denti trattati, 5 (13%) ha riportato sensibilità dentale (Sens) corrispondente a 5.3 ± 14.5 dei valori VAS. La distanza media IM-GM dei denti trattati con CAF era 13.5 ± 1.4 .

Valutazione della procedura chirurgica e del periodo post-operatorio (1 settimana)

La durata media della procedura chirurgica per il gruppo test era $79,4 \pm 5.6$ minuti mentre era 54.7 ± 4.2 minuti per il gruppo controllo, suggerendo che l'impiego di CTG era associato con una durata significativamente più alta ($p < 0.0001$).

A 1 settimana di follow-up, il numero di compresse di antinfiammatorio usate era 3.1 ± 0.7 per il gruppo CAF e 4.2 ± 1.2 per il gruppo CAF+CTG, corrispondenti a una differenza significativa ($p = 0.0023$) di 1.1 compresse di antinfiammatorio. I pazienti assegnati al gruppo test hanno sperimentato un discomfort postoperatorio significativamente più alto ($p < 0.0001$) del gruppo controllo (44.0 ± 9.3 vs 28.9 ± 7.0 valori VAS).

Risultati clinici (3,6 e 12 mesi)

Tutti pazienti hanno rispettato le visite di controllo previste e nessuna complicazione maggiore è stata riportata durante le procedure sperimentali. Non ci sono stati dropout alla visita finale. Al follow-up finale tutti pazienti erano soddisfatti dal risultato estetico ottenuto. I pazienti assegnati al gruppo test hanno mostrato una media finale VAS of 93.5 ± 5.9 mentre i pazienti assegnati al gruppo controllo 86.6 ± 13.1 . La differenza non era significativa (6.9; 95%CI from -0.4 to 14.3; $P = 0.0633$).

Nel follow-up a 3 mesi, il numero di siti con CRC era 34 (89%) nel gruppo CAF e di 30 (83%) nel gruppo CAF+CTG. Il numero di siti con CRC diminuiva a 47% al follow-up a 6 mesi mentre era stabile nel gruppo test. Nessuna differenza in termini di siti con CRC è stata osservata tra il follow-up a 6 e 12 mesi in entrambi i gruppi. I dettagli dei risultati clinici a 6 e 12 mesi sono presentati nella tabella 1.

Variabile	CAF (6 mesi) N=38	CAF+CTG (6 mesi) N=36	CAF (12 mesi) N=38	CAF+CTG (12 mesi) N=36
Rec (mm)	0.6 (± 0.6)	0.2 (± 0.4)	0.6 (± 0.6)	0.2 (± 0.4)
RecRed (mm)	2.4 (± 0.7)	3.0 (± 0.7)	2.4 (± 0.7)	3.0 (± 0.7)
IM-GM (mm)	11.1 (± 1.0)	10.5 (± 1.1)	11.1 (± 1.0)	10.5 (± 1.1)
Diff. IM-GM (mm)	2.4 (± 0.8)	3.1 (± 0.7)	2.4 (± 0.8)	3.1 (± 0.7)
CRC (n/%)	18 (47%)	30 (83%)	18 (47%)	30 (83%)
PD (mm)	1.0 (± 0.0)	1.1 (± 0.2)	1.0 (± 0.0)	1.1 (± 0.2)
CAL (mm)	1.6 (± 0.6)	1.2 (± 0.4)	1.6 (± 0.6)	1.2 (± 0.4)
KT (mm)	2.7 (± 1.2)	4.7 (± 0.9)	2.7 (± 1.2)	4.7 (± 0.9)
KTGain (mm)	-0.4 (± 0.9)	1.8 (± 0.6)	-0.4 (± 0.9)	1.8 (± 0.6)
GT (mm)	0.76 (± 0.10)	1.39 (± 0.18)	0.76 (± 0.10)	1.39 (± 0.18)
GT Gain (mm)	-0.002 (± 0.05)	0.66 (± 0.17)	-0.002 (± 0.05)	0.66 (± 0.17)
Sens (n /%)	3 (8%)	0 (0%)	3 (8%)	0 (0%)
Sens VAS (0-100)	1.4 (± 5.3)	0.0 (± 0.0)	1.4 (± 5.3)	0.0 (± 0.0)
RES (0-10)	7.9 (± 1.4)	7.9 (± 1.4)	7.9 (± 1.4)	7.9 (± 1.4)

Tabella 1: Risultati clinici a 6 e 12 mesi

Legenda: CAF= Lembo Sposato Coronalmente (Coronally Advanced Flap); CAF+CTG= Lembo Sposato Coronalmente più Innesto di Tessuto Connettivo (Coronally Advanced Flap plus Connective Tissue Graft); Rec Red= Riduzione della Recessione (Recession Reduction); CRC= Copertura Radicolare Completa (Complete Root Coverage); IM-GM= Distanza dal margine gengivale (GM) al margine incisale (IM); CAL = livello di attacco clinico (clinical attachment level); PD = profondità di sondaggio (probing depth); KT = ampiezza del tessuto cheratinizzato (width of keratinized tissue); KT Gain = guadagno in ampiezza di tessuto cheratinizzato (Gain in width of keratinized tissue); GT = Spessore Gengivale (Gingival Thickness); GT Gain= Guadagno di Spessore Gengivale (Gain in Gingival Thickness); Sens= Numero di denti con ipersensibilità; Sens VAS= ipersensibilità dentale misurata con Scala VAS (Visual Analogue Scale); RES= Root coverage Esthetic Score.

Al follow-up finale, CRC ($p = 0.0016$) e RecRed ($p < 0.0001$) erano significativamente maggiori nel gruppo test. Inoltre, l'aggiunta di CTG portava a un maggiore guadagno di KT ($p < 0.0001$) e di spessore gengivale

($p < 0.0001$). Nessuna differenza significativa è stata osservata in termini di RES score finale (tabella 1). Dopo 12 mesi, 69% dei pazienti trattati con CAF+CTG ha mostrato la copertura di tutte le recessioni mentre nel gruppo CAF solo il 25% dei pazienti ha ottenuto il pieno successo clinico. La frequenza di distribuzione dei siti trattati con CAF ha mostrato che 10 (77%) su 13 Rec 0= 2mm hanno ottenuto la CRC (tutte con KT $0 \geq 3$ mm), 8 (53%) su 15 Rec 0= 3mm hanno ottenuto la CRC (tutte con KT $0 \geq 3$ mm), 1 (12%) su 8 Rec 0= 4mm ha ottenuto la CRC (75% dei siti trattati senza CRC aveva KT $0 \leq 2$ mm), e nessuno dei 2 Rec 0= 5mm aveva ottenuto la CRC.

Le analisi multi-livello, considerando il livello paziente e il livello dente, sono state realizzate per esplorare i fattori associati ai risultati. Per il risultato della variabile RecRed, la recessione al baseline ($p < 0.0001$), spessore gengivale ($p < 0.0001$), il trattamento CAF+CTG ($p < 0.0001$) e la relazione tra lo spessore gengivale e trattamento ($p < 0.0001$) erano associati con una maggiore RecRed finale. Per valori di spessore ≤ 0.85 mm l'aggiunta di CTG è stata associata con una RecRed finale aumentata, mentre per valori > 0.85 mm l'uso del solo CAF è stato associato con risultati migliori.

Osservazioni simili sono state riportate per l'analisi riguardante la CRC come variabile-risultato (tabella 2).

Variabile	Stima	Errore Standard	P-value
Intercetta	-23.962	9.017	
Rec 0	-2.016	0.840	0.0164
GT	38.838	12.553	0.0020
CAF+CTG (vs CAF)	39.974	12.658	0.0016
Interazione (CAF+CTG x GT)	-49.261	16.484	0.0028
σ^2 Paziente	1.305	1.599	

Tabella 2: Analisi multilevello (livello paziente e dente) riportante i fattori associati con la Copertura Radicolare Completa (CRC).

Legenda: Rec 0= Recessione al Baseline; GT= Spessore Gengivale; CAF+CTG= Lembo Sposato Coronalmente più Innesto di Tessuto Connettivo; CAF= Lembo Sposato Coronalmente;

Più alta era Rec 0 e minore era la probabilità di ottenere la CRC ($p = 0.0164$). Inoltre, lo spessore gengivale ($p = 0.0020$), il trattamento CAF+CTG ($p = 0.0016$) e la relazione tra lo spessore gengivale e trattamento ($p = 0.0028$) erano associati con un'aumentata probabilità di CRC. Nella figura 4 è visibile un modello esplorativo considerando la relazione tra le procedure chirurgiche e lo spessore gengivale al baseline. Per valori di spessore ≤ 0.8 mm l'aggiunta di CTG era associata a una probabilità più alta di CRC, mentre il CTG sembra non essere utile per valori di spessore > 0.8 mm poiché il solo CAF era associato con un'ottimale probabilità di CRC.

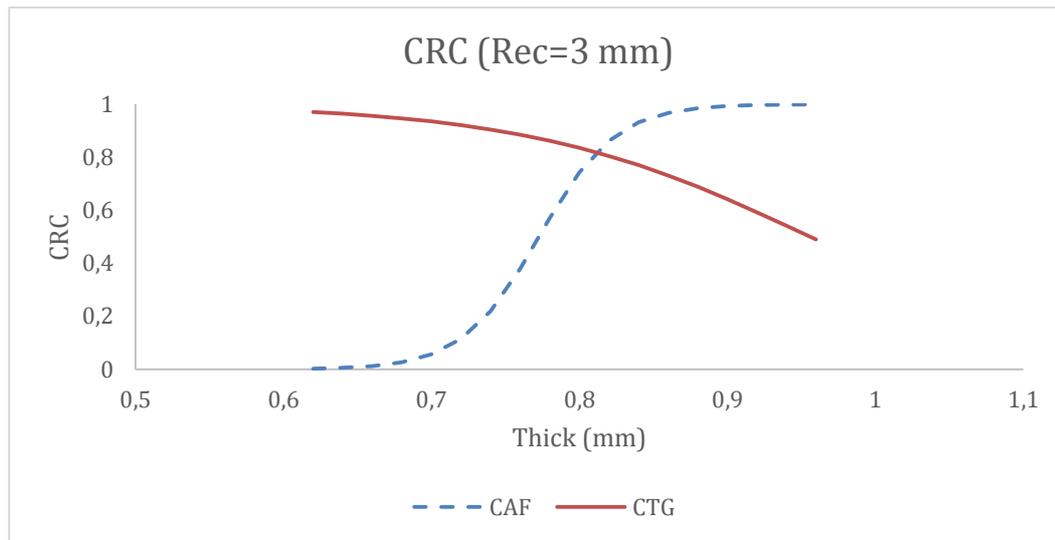


Immagine 4: Modello esplorativo che considera la relazione tra le procedure chirurgiche e lo spessore gengivale al baseline. Considerando una Rec0=3 al baseline, per valori di spessore gengivale ≤ 0.8 mm l'aggiunta di CTG è stata associata a una probabilità più alta di CRC, mentre il CTG non sembra essere utile per valori >0.8 mm in quanto il solo CAF è stato associato a un'alta probabilità di CRC

Legenda: CRC= Copertura Radicolare Completa (1=100% delle recessioni con CRC); Thick= Spessore Gengivale; CTG= Coronally Advanced Flap plus Connective Tissue Graft; CAF= Lembo Avanzato Coronalmente; Rec= Recessione Gengivale

Un'analisi multilivello per il guadagno di KT (tabella 3) ha mostrato un maggiore guadagno di KT per il gruppo CAF+CTG (differenza media 2.2 mm; 95% CI da 1.8 a 2.7; $p < 0.0001$) comparato con il gruppo controllo.

Variabile	Estimate	Std. Error	P-value
Intercept	-0.479	0.823	
KT 0	-0.292	0.126	0.0025
GT	1.286	1.330	0.3336
CAF+CTG (vs CAF)	2.211	0.224	<0.0001
$\sigma^2_{\text{Paziente}}$	0.268	0.102	
σ^2_{Dente}	0.287	0.063	

Tabella 3: Analisi multilevello (livello paziente e dente) riportante i fattori associati con il guadagno di tessuto cheratinizzato (KT gain)

Legenda: KT 0= Tessuto Cheratinizzato al Baseline; GT= Spessore Gengivale; CAF+CTG= Lembo Sposato Coronalmente più Innesto di Tessuto Connettivo; CAF= Lembo Sposato Coronalmente

L'interazione fra le procedure chirurgiche e lo spessore iniziale gengivale è stato analizzato anche in funzione dei valori finali di RES. L'aggiunta di CTG era associata con migliori risultati per il biotipo sottile; per uno spessore gengivale >0.75 mm, il CAF da solo era associate ad un migliore valore di RES rispetto a CAF+CTG.

Discussione

Nella moderna medicina il trattamento di problemi estetici rappresenta una comune richiesta terapeutica. Una recente indagine da parte dell'American Society of Plastic Surgeons ha riportato che il numero totale delle procedure cosmetiche negli Stati Uniti è aumentato del 98% in comparazione con la decade precedente (American Society of Plastic Surgeons 2012). Le recessioni gengivali coinvolgono più del 90% della popolazione (Loe et al. 1992) e rappresentano un comune motivo di trattamento in Chirurgia Plastica Parodontale (PPS) riguardante circa l'8% dei pazienti (Nieri et al. 2013). L'età più giovane, la recessione più profonda e la localizzazione ai denti anteriori erano significativamente associate con la richiesta di trattamento (Nieri et al. 2013). Inoltre, una recente revisione sistematica e meta-analisi bayesiana suggerisce che la PPS è capace di migliorare la soddisfazione estetica del paziente e le procedure di innesto al di sotto del CAF sono associate al più alto risultato estetico per il professionista e per il paziente (Cairo et al. 2016). L'obiettivo di questo studio randomizzato controllato era di testare l'efficacia clinica del CAF con o senza CTG per il trattamento di MAGR in area estetica. Un totale di 32 pazienti con 74 recessioni gengivali su denti superiori (incisivi-canini-premolari-primi molari) sono stati trattati e hanno completato tutte le visite di controllo. Dopo 12 mesi, l'utilizzo di CAF+CTG è associato con una probabilità più alta di CRC finale, RecRed e guadagno di KT rispetto al solo CAF.

La più alta efficacia clinica del CAF+CTG è stata inoltre dimostrata dalla copertura di tutti i difetti di recessione nel 69% dei pazienti in comparazione al 25% dei pazienti che ha mostrato pieno successo clinico un anno dopo il CAF multiplo. È stato interessante rilevare che l'efficacia del CAF nell'ottenere la CRC era veramente alta per recessioni gengivali iniziali $\leq 3\text{mm}$, mentre la probabilità di recessione residua a un anno è realmente alta per le Rec $0 \geq 4\text{mm}$.

Una specifica analisi multilivello che ha considerato fattori riguardanti il paziente e al dente è stata applicata ed è stato investigato l'effetto potenziale della relazione tra il trattamento e lo spessore gengivale. Il modello suggerito per lo spessore dei tessuti molli $\leq 0.8\text{ mm}$ aggiungendo CTG è stato associato con maggiore efficacia in termini di CRC e RecRed, confermando il beneficio della procedura d'innesto nel biotipo sottile (Ahmedbeyli et al. 2014). Al contrario, CAF era similmente efficace di CAF+CTG a siti di spessore maggiore ($>0.8\text{mm}$) confermando il ruolo critico dello spessore gengivale nelle procedure di copertura radicolare (Hwang & Wang 2006). Questi risultati sembrano essere suggerire l'uso di CTG nei recessioni con KT molto sottile solamente.

Un'analisi dettagliata delle posizioni del margine gengivale a differenti intervalli di tempo ha rivelato che il numero di siti con CRC variava molto per il gruppo trattato con CAF tra i controlli a 3 e 6 mesi. Infatti, nel gruppo controllo è stato rilevato un maggior spostamento apicale del margine gengivale con una riduzione da 89% a 47% dei siti con CRC. Al contrario, i siti trattati con CAF+CTG hanno dimostrato una stabilità consistente nello stesso intervallo di tempo, con un numero simile di siti con CRC a entrambi i follow-up a 3 e 6 mesi.

Questi risultati avvalorano l'osservazione che il CTG sotto il lembo agisce come un riempitivo biologico adattando l'interno del lembo alla superficie radicolare. Il CTG può inoltre limitare la contrazione postoperatoria in direzione apicale del CAF favorendo una precoce stabilità del margine gengivale dopo tre mesi come già osservato per il trattamento delle recessioni gengivali singole (Pini Prato et al. 2005, Cortellini et al. 2009, Cairo et al. 2012). Per entrambi i gruppi il numero di siti con CRC è rimasto stabile tra i 6 e i 12 mesi, suggerendo che la guarigione clinica della procedura di copertura radicolare può essere considerata completa dopo sei mesi e ulteriori cambiamenti coinvolgevano solamente la qualità e la tessitura del tessuto molle.

I dati ricavati dal presente studio hanno confermato che l'aggiunta di CTG è associata con un significativo aumento della dimensione apicocoronale del KT dopo 1 anno (differenza media 2.2 mm; $p < 0.0001$). Inoltre, il presente studio ha studiato i possibili cambiamenti nello spessore del KT, suggerendo che un CTG di $\sim 1\text{mm}$ di spessore è associato a $\sim 0.7\text{ mm}$ di aumento di spessore gengivale confermando che il CTG sia un approccio predicibile per aumentare il volume di tessuto molle (Zhur et al. 2014).

Può essere ipotizzato che i cambiamenti in spessore/volume del KT possano spiegare, almeno in parte la maggiore stabilità a lungo termine del margine gengivale nei siti trattati con CAF+CTG rispetto al solo CAF tramite il miglioramento delle procedure d'igiene orale domiciliare (Pini Prato et al. 2010; Zucchelli et al. 2014; Cairo et al. 2015).

Il presente studio ha confermato che il CAF+CTG è stato associato con un tempo chirurgico più lungo ($p < 0.0001$) rispetto al solo CAF (Cortellini et al. 2009; Cairo et al. 2012). L'aggiunta del CTG richiedeva approssimativamente 25 minuti addizionali per il prelievo del tessuto molle dal palato e assicurare l'innesto nell'area della deiscenza. Inoltre, i pazienti del gruppo CAF+CTG hanno sperimentato una maggiore morbilità post intervento, un maggiore discomfort post-chirurgico ($p < 0.0001$) e usato 1.1 compresse di

antinfiammatorio in più ($p=0.0023$), probabilmente dovuto alla presenza di una seconda area chirurgica. Al contrario, bisogna ricordare che nessuna complicazione maggiore (sanguinamento, edema persistente, necrosi del lembo etc.) è avvenuta nella prima settimana di follow-up, suggerendo che il trattamento chirurgico delle MAGR è ben tollerato dai pazienti se è applicato un protocollo post-operatorio specifico.

Tutti pazienti trattati erano molto soddisfatti (media VAS>85) in termini di risultato estetico dopo entrambi i trattamenti senza nessuna differenza significativa tra test e controllo. Questo è un risultato veramente importante poiché tutti pazienti erano stati trattati per pura richiesta estetica all'arcata superiore. Inoltre, la valutazione professionale dei risultati estetici non ha mostrato differenze significative tra le tue procedure con valore finale RES ~ 8 per entrambi i gruppi. L'analisi multi-livello relativa al RES ha dimostrato come il solo CAF abbia ottenuto migliori risultati estetici a siti con biotipo spesso. Una possibile spiegazione è data dai risultati delle singole variabili del RES, che dimostrano come l'aggiunta di CTG era efficace per ottenere un maggior numero di siti con CRC (variabile primaria del RES), ma i siti trattati con CAF dimostravano un miglior risultato medio per colore, adattamento del contorno marginale e tessitura gengivale (variabili secondarie) rispetto a CAF+CTG. Queste osservazioni suggeriscono cautela nell'applicazione di CTG per spessori >0.8mm, poiché qui l'uso di CAF determina simili risultati clinici e migliori risultati estetici.

Date le limitazioni di questo studio, possono essere tratte le seguenti conclusioni:

CAF+CTG è più efficace rispetto al solo CAF nell'ottenere la copertura radicolare della recessione in recessioni gengivali multiple con biotipo sottile dell'arcata superiore.

L'aggiunta di CTG è anche associata ad una precoce stabilità del margine gengivale a 3 mesi rispetto al solo CAF, che tende a mostrare una tendenza allo spostamento apicale fino al 6 mese, e si associa ad un aumento significativo del KT e dello spessore gengivale.

CAF+CTG è associato con un tempo operatorio più lungo, una maggiore morbilità post-operatoria e maggiore consumo di compresse di antinfiammatorio.

L'interazione fra spessore gengivale e tipo di trattamento ha dimostrato che il solo CAF è associato a simili risultati clinici e migliori risultati estetici che CAF+CTG a siti con biotipo gengivale spesso (>0.8mm).

Bibliografia

- Ahmedbeyli, C., Ipçi, Ş.D., Cakar, G., Kuru, B.E., Yılmaz, S. (2014) Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without acellular dermal matrix graft on complete defect coverage for the treatment of multiple gingival recessions with thin tissue biotype. *Journal of Clinical Periodontology* **41**(3):303-10. doi: 10.1111/jcpe.12211.
- American Society of Plastic Surgeons (2012). Cosmetic Plastic Surgery Statistics. Available at <http://www.plasticsurgery.org/Documents/news-resources/statistics/2012-Plastic-Surgery-Statistics/Cosmetic-Procedure-Trends-2012>
- Cairo, F., Pagliaro, U. & Nieri, M. (2008). Treatment of gingival recession with Coronally Advanced Flap procedures. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* **35** (Supp 8), 136-162.
- Cairo, F., Rotundo, R., Miller, P.D. & Pini Prato, G.P. (2009) Root coverage esthetic score: a system to evaluate the esthetic outcome of the treatment of gingival recession through evaluation of clinical cases. *Journal of Periodontology* **80**, 705-710
- Cairo, F., Nieri, M., Cattabriga, M., Cortellini, P., De Paoli, S., De Sanctis, M., Fonzar, A., Francetti, L., Merli, M., Rasperini, G., Silvestri, M., Trombelli, L., Zucchelli, G., Pini-Prato, GP. (2010) Root coverage esthetic score after treatment of gingival recession: an interrater agreement multicenter study. *Journal of Periodontology* **81**:1752-1758.
- Cairo, F., Pini-Prato, G.P. (2010) A technique to identify and reconstruct the cemento-enamel junction level using combined periodontal and restorative treatment of gingival recession. A prospective clinical study. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **30**(6):573-81
- Cairo, F., Nieri, M., Cincinelli, S., Mervelt, J., Pagliaro, U. (2011) The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. *Journal of Clinical Periodontology* **38**(7): 661-666
- Cairo, F., Cortellini, P., Tonetti, M., Nieri, M., Mervelt, J., Cincinelli, S. & Pini-Prato, G. (2012) Coronally advanced flap with and without connective tissue graft for the treatment of single maxillary gingival recession with loss of inter-dental attachment. A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **39**(8):760-8. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01903.x
- Cairo, F., Nieri, M. & Pagliaro, U. (2014). Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* **41** (Suppl 15):S44-62. doi: 10.1111/jcpe.12182

- Cairo, F., Cortellini, P., Tonetti, M., Nieri, M., Mervelt, J., Pagavino, G. & Pini-Prato, G. (2015) Stability of root coverage outcomes at single maxillary gingival recession with loss of interdental attachment: 3-year extension results from a randomized, controlled, clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **42**(6): 575-81. doi: 10.1111/jcpe.12412.
- Cairo, F., Pagliaro, U., Buti, J., Graziani, F., Tonelli, P., Pagavino, G. & Tonetti, M. Periodontal Plastic Surgery procedures improve patient aesthetics. A Systematic Review and Bayesian network meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* submitted
- Chambrone L., Pannuti C.M., Tu Y.K, Chambrone L.A. (2012) Evidence-Based Periodontal Plastic Surgery. II. An Individual Data Meta-Analysis for Evaluating Factors in Achieving Complete Root Coverage. *Journal of Periodontology* 2012, 83(4):477-90. doi: 10.1902/jop.2011.110382
- Chambrone, L., Tatakis, D.N. (2015) Periodontal soft tissue root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *Journal of Periodontology* **86** (2 Suppl):S8-51. doi: 10.1902/jop.2015.130674
- Cortellini, P., Tonetti, M., Baldi, C., Francetti, L., Rasperini, G., Rotundo, R., Nieri, M., Franceschi, D., Labriola, A., Pini-Prato, G.P. (2009) Does placement of a connective tissue graft improve the outcomes of coronally advanced flap for coverage of single gingival recessions in upper anterior teeth? A multi-centre, randomized, double-blind, clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **36**:68-79
- Graziani, F., Gennai, S., Roldan, S., Discepoli, N., Buti, J., Madianos, P & Herrera, D. (2014) Efficacy of periodontal plastic procedures in the treatment of multiple gingival recessions. *Journal of Clinical Periodontology* **41** (Suppl 15):S63-76. doi: 10.1111/jcpe.12172.
- Hwang, D. & Wang, H. L. (2006) Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review. *Journal of Periodontology* **77**, 1625–1634
- Løe, H., Anerud, A., Boysen, H. (1992). The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession. *Journal of Periodontology* **63**(6):489-95
- Lorenzana, E. R. & Allen, E. P. (2000) The single-incision palatal harvest technique: a strategy for esthetics and patient comfort. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **20**, 297–305
- Miller, P. D. (1985) A classification of marginal tissue recession. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **5**, 8–13
- Nieri, M., Pini Prato, G.P., Giani, M., Magnani, N., Pagliaro, U., Rotundo, R. (2013). Patient perceptions of buccal gingival recessions and requests for treatment. *Journal of Clinical Periodontology* **40**(7):707-12. doi: 10.1111/jcpe.12114
- Pini Prato, G. P., Baldi, C., Nieri, M., Franceschi, D., Cortellini, P., Clauser, C., Rotundo, R. & Muzzi, L. (2005) Coronally advanced flap: the post-surgical position of the gingival margin is an important factor for achieving complete root coverage. *Journal of Periodontology* **76**, 713–722
- Pini-Prato, G., Cairo, F., Nieri, M., Franceschi, D., Rotundo, R. & Cortellini, P. (2010) Coronally advanced flap versus connective tissue graft in the treatment of multiple gingival recessions: a split-mouth study with a 5-year follow-up. *Journal of Clinical Periodontology* **37**, 644–650
- Tonetti, M.S., Jepsen, S.; Working Group 2 of the European Workshop on Periodontology. (2014) Clinical efficacy of periodontal plastic surgery procedures: consensus report of Group 2 of the 10th European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology* **41** (Suppl 15):S36-43. doi: 10.1111/jcpe.12219
- Zucchelli, G. & De Sanctis, M. (2000) Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *Journal of Periodontology* **71**, 1506–1514
- Zucchelli, G., Mele, M., Stefanini, M., Mazzotti, C., Marzadori, M., de Montebugnoli, L. & De Sanctis, M. (2010) Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **37**, 728–738
- Zucchelli, G., Mounssif, I., Mazzotti, C., Stefanini, M., Marzadori, M., Petracci, E., Montebugnoli, L. (2014). Coronally advanced flap with and without connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: a comparative short- and long-term controlled randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **41**(4):396-403. doi: 10.1111/jcpe.12224
- Zuhr, O., Rebele, S.F., Schneider, D., Jung, R.E., Hürzeler, M.B. (2014) Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. *Journal of Clinical Periodontology* **41**(6):582-92. doi: 10.1111/jcpe.12178

Riferimento

Francesco Cairo, via fra' Giovanni Angelico 51- 50121, Firenze (Italia). E-mail: cairofrancesco@virgilio.it